

**FORMULASI SEDIAAN TABLET *FAST DISINTEGRATING*  
ANTASIDA DENGAN PRIMOJEL® SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR  
DAN LAKTOSA SEBAGAI BAHAN PENGISI**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
di Surakarta**



**Oleh :**

**VIEROANCY HAPPY YULIESTIA**

**K 100 060 157**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Antasida merupakan salah satu obat untuk mengatasi sakit *maag*. Antasida diberikan secara oral atau diminum untuk mengurangi rasa perih akibat keadaan lambung yang terlalu asam, dengan cara menetralkan asam lambung. Keadaan lambung yang asam, menyebabkan beberapa gejala seperti nyeri lambung, rasa terbakar, dan mual yang diakibatkan oleh produksi asam lambung yang berlebih.

Sediaan antasida yang banyak beredar saat ini berupa tablet kunyah dan suspensi. Bentuk sediaan ini kurang praktis dan kurang efektif. Sediaan tablet kunyah kurang praktis, karena dalam penggunaannya tablet harus dikunyah terlebih dahulu. Sediaan tablet kunyah kurang efektif bagi orang tua yang sudah tidak memiliki gigi (ompong). Mereka mengalami kesulitan dalam penggunaan tablet kunyah. Sediaan suspensi kurang praktis karena cara minumannya kemana mana harus bawa sendok. Sediaan suspensi kurang efektif karena bila suspensi lupa dikocok zat aktif dalam suspensi menjadi tidak homogen, sehingga berpengaruh pada dosis dan efek obat.

Seiring dengan modernisasi yang menuntut kepraktisan dan kemudahan dalam pemakaian obat, berbagai upaya terus dilakukan untuk dapat mengembangkan penggunaan obat antasida dalam bentuk sediaan yang lebih praktis. Salah satu alternatif bentuk sediaan adalah *fast disintegrating tablet* (FDT), yang merupakan salah satu teknologi inovatif dalam bidang teknologi formulasi. Penggunaan FDT dapat diberikan tanpa air, walaupun pemberian

dengan air dapat mempermudah penggunaannya secara peroral. Bentuk sediaan FDT sesuai digunakan untuk anak-anak, orang tua atau siapapun yang mengalami kesulitan menelan obat dalam bentuk sediaan padat konvensional. Sediaan ini lebih mudah dan praktis digunakan masyarakat.

Bentuk sediaan ini harus cepat terdisintegrasi dalam rongga mulut. Oleh karena itu, diperlukan suatu bahan penghancur yang memiliki daya hancur yang lebih besar dibandingkan dengan tablet konvensional. Bahan penghancur yang memiliki daya hancur yang lebih besar sering disebut *superdisintegrant*. Primojel<sup>®</sup> merupakan salah satu dari *superdisintegrant* yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun cetak langsung (Sulaiman, 2007). Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik karena kemampuan mengembangnya yang cukup besar dan tetap mempertahankan keutuhannya sehingga pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan ke daerah sekitarnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw *et al.*, 1980).

Bahan pengisi berfungsi untuk meningkatkan bobot tablet serta ukuran tablet terutama untuk tablet dengan bahan obat serta meningkatkan kenyamanan dalam pemakaian (Sadik, 1984). Menurut Carstensen *et al.* (1974) tablet dengan bahan pengisi yang larut dalam air akan mudah hancur dan mudah melepaskan obatnya, laktosa digunakan sebagai bahan pengisi dalam pembuatan tablet bersifat larut dalam air (Bandelin, 1989). Tablet dengan bahan pengisi yang tidak larut akan hancur lebih lama dan lambat melepaskan obat.

Berdasarkan ulasan diatas perlu dilakukan penelitian untuk menentukan konsentrasi dari Primojel<sup>®</sup> dan laktosa yang tepat dalam formula *fast*

*disintegrating tablet* antasida yang dapat memberikan waktu hancur yang cepat dengan rasa yang manis.

## **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu bagaimana pengaruh variasi konsentrasi Primojel<sup>®</sup> sebagai bahan penghancur dan laktosa sebagai bahan pengisi terhadap sifat fisik granul dan tablet *fast disintegrating* antasida (meliputi kerapuhan dan waktu hancur) yang dihasilkan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh variasi konsentrasi Primojel<sup>®</sup> sebagai bahan penghancur dan laktosa sebagai bahan pengisi terhadap sifat fisik granul dan tablet *fast disintegrating* antasida (meliputi kerapuhan, waktu hancur) yang dihasilkan.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Antasida**

Antasida adalah senyawa yang mempunyai kemampuan menetralkan asam klorida (lambung) atau mengikatnya. Antasida bermanfaat untuk mengobati penyakit saluran cerna. Antasida sering kali dapat meringankan gejala-gejala yang muncul pada penyakit dispepsia tukak maupun bukan tukak, serta pada penyakit refluks gastroesofageal (gastroesofagitis).

Antasida paling baik diberikan ketika gejala-gejala muncul atau diperkirakan akan muncul, lazimnya diminum sesudah makan atau sebelum tidur,

empat kali sehari atau lebih (Anonim, 2000). Senyawa-senyawa magnesium, aluminium dan bismuth natrium bikarbonat dan kalsium karbonat, dan hidrotalsit, merupakan senyawa-senyawa yang mempunyai kemampuan menetralkan asam lambung atau mengikatnya. Zat-zat ini mengikat secara kimiawi asam klorida yang berada dalam jumlah berlebihan dalam lambung (Tjay dan Rahardja, 2007). Antasida magnesium dan aluminium merupakan dua serangkaian yang biasanya ada di dalam satu sediaan. Keduanya selalu dikombinasikan karena magnesium tunggal punya efek samping diare, sementara aluminium tunggal punya efek samping konstipasi (sembelit). Dengan mengombinasikan keduanya, efek samping tersebut bisa dihindari. Begitu ditelan, antasid bereaksi dengan cepat. Oleh karena itu, obat golongan ini cocok untuk mengatasi serangan maag yang sering datang secara tak terduga. Namun karena waktu kerjanya singkat, antasida tidak cocok untuk sakit maag yang telah menjadi kronis.

Sediaan antasida yang banyak beredar dipasaran saat ini berupa sediaan tablet kunyah dan suspensi. Tablet kunyah antasida yang beredar dipasaran misalnya: Promag<sup>®</sup>, Bufantacid<sup>®</sup>, Indomag<sup>®</sup>, Novamag<sup>®</sup> dan masih banyak lagi. Sediaan suspensi yang ada dipasaran contohnya Mylanta<sup>®</sup>, Mylanta forte<sup>®</sup> dan masih ada yang lainnya (Anonim, 2005).

## **2. Tablet *Fast Disintegrating***

*Fast Disintegrating Tablet* (FDT) merupakan tablet yang cepat hancur di dalam rongga mulut sehingga residunya yang terdispersikan dalam air liur mudah ditelan. Tablet jenis ini didesain untuk hancur dalam waktu kurang dari satu menit, biasanya sudah hancur dalam waktu 10 detik. Tablet yang diletakkan diatas

lidah akan segera hancur, dan pasien dapat menelan tanpa membutuhkan air (Sulaiman, 2007).

Penggunaan FDT ini dapat diberikan tanpa menggunakan air, walaupun penggunaan tablet dengan air akan memudahkan pemberian secara peroral. Bentuk sediaan FDT sangat cocok untuk anak-anak, orang dewasa atau siapapun yang mengalami kesulitan menelan seperti orang tua dan anak-anak. Selain untuk anak-anak, sediaan FDT juga dapat diresepkan untuk pasien yang mengalami kesulitan dalam menelan, seperti pada pasien geriatri dan gangguan mental (skizofrenia) (Kumaresan, 2008).

Selain cepat hancur dan banyak dipilih pasien, *fast disintegrating tablet* memiliki efek terapeutik yang lebih cepat. Kenyataannya, dalam gambaran bioekuivalensi untuk registrasi produk, profil pelarutan akan menentukan kecepatan hancurnya. Sudah banyak *fast disintegrating tablet* yang telah dipatenkan dan dipasarkan. Contoh *fast disintegrating tablet* yang dipatenkan meliputi: Orasolv®, Durasolv®, Zydis®, FlashTab®, Wowtab®, dan lain-lain (Klancke, 2003).

Pada pembuatan *fast disintegrating tablet* dibutuhkan bahan-bahan yang mudah larut air dan yang paling utama adalah *superdisintegrant* untuk meningkatkan waktu hancur tablet. Dalam formulasi FDT, *superdisintegrant* mempunyai peranan penting (Kundu and Sahoo, 2008). Konsentrasi *superdisintegrant* yang umum digunakan sangatlah kecil, biasanya antara 1 – 10% berat relatif terhadap total berat tablet. Contoh *superdisintegrant* antara lain

adalah *microcrystalline cellulose*, *crospovidone* dan *sodium starch glycolat* (Makooi *et al.*, 1999)

Proses pembuatan FDT ini dapat dilakukan dengan berbagai metode diantaranya *moulding*, *freeze drying*, *spray drying*, cetak langsung, sublimasi, dan granulasi basah. Dari beberapa metode tersebut, cetak langsung, merupakan metode yang mudah dilakukan dan menguntungkan.

### **3. Bahan Tambahan Tablet**

Bahan tambahan tablet sangat diperlukan mengingat sebagian besar bahan aktif tidak mempunyai sifat seperti yang diinginkan. Bahan penolong ditambahkan untuk mendapatkan tablet yang berkualitas (Bandelin, 1989). Pada dasarnya bahan tambahan dalam pembuatan tablet harus bersifat netral, tidak berbau dan tidak berasa dan sedapat mungkin tidak berwarna (Voigt, 1984).

Bahan tambahan yang sering digunakan adalah :

#### **a) Bahan Pengisi (*Filler* atau *Diluent*)**

Bahan pengisi adalah bahan yang ditambahkan pada formula dengan jumlah zat aktif relatif kecil untuk menambah besarnya tablet agar sesuai. Pengisi diperlukan bila dosis obat tidak cukup untuk membuat *bulk* dan untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung (Lachman *et al.*, 1986).

Berdasarkan kelarutan bahan pengisi dalam air maka dapat dibedakan menjadi dua macam, yaitu bahan pengisi yang larut air antara lain: laktosa, sukrosa, glukosa dan manitol. Bahan yang tidak larut air antara lain: dikalsium fosfat, kalsium fosfat, amilum termodifikasi dan mikrokristalin selulosa (Sheth *et*

*al.*, 1980). Bahan pengisi dalam formulasi FDT biasanya memakai bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa nyaman di dalam mulut (Kundu and Sahoo, 2008).

b) *Superdisintegrant*

Sebagai bahan tabletasi, bahan penghancur atau *superdisintegrant* memiliki arti yang khusus. Oleh karena jenis tablet apapun harus cepat hancur di dalam air atau cairan lambung. Dalam formulasi FDT, *superdisintegrant* merupakan bahan yang paling utama. *Superdisintegrant* ditambahkan untuk memudahkan pecahnya atau hancurnya tablet saat kontak dengan air dimana akan menaikkan luas permukaan dari fragmen-fragmen tablet yang akan mempermudah lepasnya obat dari tablet (Alifah, 2002).

Bahan penghancur jenis *superdisintegrant* dibutuhkan dalam konsentrasi yang kecil. Dengan cara penambahan secara intragranular bisa meningkatkan daya disintegrasi tablet menjadi lebih baik dan juga cukup efektif. Daya mengembang *superdisintegrant* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak ke arah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet dapat segera hancur (Sulaiman, 2007).

c) Bahan Pelicin (Lubrikan)

Bahan pelicin digunakan untuk memudahkan pendorongan tablet ke atas keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelicin sebaiknya dapat mengurangi dan mencegah penggesekan stempel bawah pada ruang cetak, jika tidak stempel bawah akan melekat pada ruang *die*. Lubrikan mengurangi gesekan selama proses



pengempaan tablet dan juga berguna untuk mencegah masa tablet melekat pada cetakan (Voigt, 1984).

Pada umumnya lubrikan bersifat hidrofobik, sehingga cenderung menurunkan kecepatan disintegrasi dan disolusi tablet. Oleh karena itu, kadar lubrikan yang berlebihan harus dihindarkan (Anonim, 1995). Adanya lapisan hidrofobik yang menutupi granul atau partikel akan menyebabkan kesulitan penetrasi air dan waktu hancur tablet akan semakin lama (Sulaiman, 2007). Pemilihan bahan pelicin yang baik untuk tablet FDT yang bersifat hidrofilik sehingga tidak mengganggu waktu hancur tablet (Banker dan Anderson, 1986).

d) Bahan Pengikat (*Binders*)

Bahan pengikat ditambahkan dengan maksud agar tablet tidak pecah (retak, dapat merekat). Bahan pengikat juga disebut *granulator* karena berfungsi merekatkan serbuk sehingga dapat berbentuk granul. Bahan pengikat merupakan bahan adhesif yang digunakan untuk mengikat serbuk bersama-sama dalam granulasi dan untuk menolong dalam pengikatan akhir tablet setelah pengempaan, pengiriman dan selama penggunaan oleh ahli farmasi dan pasien. Bahan pengikat yang paling banyak digunakan dalam granulasi basah cenderung berupa turunan bahan alam seperti pati atau derivat selulosa. Kekompakan tablet dapat dipengaruhi oleh tekanan pencetakan maupun bahan pengikat (Voigt, 1984). Banyaknya bahan pengikat yang ditambahkan secukupnya saja. Bila bahan pengikat yang ditambahkan pada formula terlalu banyak akan menghasilkan tablet yang keras dan sukar hancur (Parrot, 1971)

Bahan pengikat memberikan daya adhesi pada massa serbuk sewaktu granulasi dan pada tablet kempa serta menambahkan daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering, tetapi lebih efektif jika ditambah dalam larutan. Bahan pengikat yang umum meliputi gom akasia, gelatin, sukrosa, povidon, metil selulosa, karboksi metil selulosa dan pasta pati terhidrolisis. Bahan pengikat kering yang paling efektif adalah selulosa mikrokristal yang umumnya digunakan dalam membuat tablet kempa langsung (Anonim, 1995).

e) Bahan pemberi rasa (*Flavour*)

Penambahan pemanis dan pemberi rasa biasanya hanya untuk tablet-tablet kunyah, hisap, *buccal*, *sub-lingual*, *effervescent* dan tablet lain yang dimaksudkan untuk hancur atau larut di mulut. *Flavour* digunakan untuk memberi rasa atau meningkatkan rasa pada tablet-tablet yang dikehendaki larut atau hancur di mulut sehingga lebih dapat diterima oleh konsumen.

Pemanis ada dua macam yaitu pemanis alami dan pemanis buatan. Contoh pemanis alami antara lain mannitol, laktosa, sukrosa dan dektrosa. Sedangkan contoh pemanis buatan antara lain sakarin, siklamat dan aspartame (Sulaiman, 2007).

#### **4. Metode Pembuatan *Fast Disintegrating Tablet***

Proses produksi sediaan padat seperti tablet merupakan tahapan proses yang kompleks. Proses ini melibatkan semua sifat fisik-kimia baik bahan aktif maupun eksipien serta interaksi yang terjadi antar semua komponen yang terdapat dalam formula. Metode pembuatan *fast disintegrating tablet* antara lain :

a) *Freeze drying*

*Freeze drying* adalah suatu metode pengeringan pada tekanan dan temperatur rendah. Proses di mana air di sublimasi dari produk setelah beku. Teknik ini menciptakan struktur pori amorf yang dapat larut dengan cepat, umumnya digunakan eksipien yang contoh digunakan dalam pembuatan FDT. Cara pembuatan FDT dengan metode ini yaitu, zat aktif dilarutkan atau didispersikan dalam larutan carrier / polimer. Campuran dituangkan dalam sumur pencetakan tablet, kemudian dibekukan dengan cairan nitrogen untuk membekukan solusi obat atau dispersi, maka tablet beku ditempatkan di lemari pendingin untuk melanjutkan *freeze drying* (Klancke, 2003).

Kekurangan dari metode ini membutuhkan biaya yang tinggi dan memiliki keterbatasan dalam penyesuaian dosis. Metode ini dapat digunakan untuk zat aktif yang secara kimia stabil, tidak larut air, dan memiliki ukuran partikel kurang dari 50  $\mu\text{m}$ . Dosis tablet dengan metode *freeze-drying* hanya terbatas hingga 60 mg, semakin tinggi ukuran partikel akan mengakibatkan sedimentasi selama proses produksinya (Kundu dan Sahoo, 2008).

b) *Moulding*

*Moulding* dilakukan dengan dua cara, yaitu *moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemberian pemanasan. *Moulding* dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara campuran bahan yang telah dicampur, dibasahkan dengan pelarut (biasanya air atau etanol) di dalam plat sehingga membentuk massa lembab.

*Moulding* dengan pemanasan, obat dicampur dengan matrik yang mudah meleleh. Produk yang dihasilkan dengan metode ini berupa dispersi padat yang memiliki keuntungan mudah larut dalam waktu 5-15 detik dan dapat dibuat dengan dosis tinggi. Kekurangan metode ini yaitu memiliki kestabilan obat yang rendah, memiliki kekerasan tablet yang rendah, dan membutuhkan banyak biaya (Kundu dan Sahoo, 2008).

c) Metode Kempa Langsung / *Direct Compression*

Metode cetak langsung ini digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel *et al.*, 2005).

Merupakan pencetakan bahan obat dan bahan tambahan yang berbentuk serbuk antar partikel sehingga tablet memiliki kekompakan yang cukup (Voigt, 1984). Metode ini menghindari banyak masalah yang ada pada granulasi basah dan kering, tetapi sifat fisik masing-masing bahan pengisi merupakan hal kritis dimana perubahan yang sedikit saja dapat merubah sifat alir dan kompaktibilitas menjadi tidak sesuai untuk dikempa langsung (Anonim, 1995).

Metode pembuatan tablet secara kempa langsung merupakan metode yang sangat disenangi, hal ini karena kempa langsung memberi beberapa keuntungan diantaranya: tahapan produksinya sangat singkat (hanya pencampuran dan pengempaan), peralatan yang dibutuhkan tidak banyak, ruangan yang dibutuhkan kecil dan tidak banyak, tenaga yang dibutuhkan lebih sedikit karena prosesnya

singkat maka stabilitasnya tetap terjaga (dapat meningkatkan stabilitas produk). (Sulaiman, 2007).

#### d) Metode Granulasi Basah

Granulasi basah digunakan pada bahan aktif tahan terhadap air atau pelarut dan terhadap panas. Keuntungan dari metode granulasi basah adalah pada homogenitas campuran, sehingga dapat juga digunakan untuk obat dengan dosis rendah. Kerugian dari metode granulasi basah antara lain biaya produksi lebih mahal, banyak material yang hilang dalam proses, hanya dapat digunakan untuk material yang tahan panas dan lembab (Sulaiman, 2007)

Metode granulasi basah merupakan metode pembuatan yang terluas digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut: menimbang dan mencampur bahan-bahan, pembuatan granulasi basah, pengayakan adonan lembab menjadi pellet atau granul, pengeringan, pengayakan kering, pencampuran bahan pelican, pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel *et al.*, 2005).

### 5. Pemeriksaan Sifat – Sifat Granul

#### a. Sifat Alir

Sifat alir dari material yang akan dikempa sangat penting karena berhubungan dengan keseragaman pengisian ruang cetakan yang akan mempengaruhi keseragaman bobot tablet dan mempengaruhi keseragaman zat aktif.

### 1) Uji Pengetapan

Pengetapan merupakan suatu metode yang didasarkan pada pengamatan sudut partikel penyusun didalam suatu wadah, sesudah dan sebelum diberi perlakuan getaran mekanik. Alat yang digunakan volumenometer. Fluiditas serbuk dapat diketahui dengan mengukur harga  $T(\%)$ .

$$T(\%) = \frac{(V_o - V_t)}{V_o} \times 100\% \dots \dots \dots (1)$$

Keterangan :

$V_o$  = Volume awal granul sebelum pengetapan

$V_t$  = Volume granul setelah pengetapan

Pengaruh volume serbuk akibat pengetapan dinyatakan dengan harga  $T(\%)$ . Granul mempunyai sifat alir bagus bila indeks tap-nya tidak lebih dari 20% (Fudholi, 1983).

### 2) Uji Sudut diam

Sudut diam merupakan sudut elevasi yang dibentuk permukaan bebas setumpuk granul terhadap bidang horizontal, sudut diam merupakan karakteristik fluiditas yang berhubungan erat dengan kohesifitas antara partikel penyusun. Granul akan mengalir dengan cepat apabila sudut diam kecil dan sudut diam akan bertambah besar jika ukuran partikelnya semakin kecil (Parrott, 1971).

Ukur tinggi kerucut ( $h$ ) yang terbentuk. Ukur juga diameter serbuk yang terbentuk dengan jangka sorong (minimal 2 arah pengukuran).

Sudut diam ( $\beta$ ) dapat diukur dengan mengamati tinggi kerucut yang terbentuk, besarnya  $\tan \beta$ .

$$\operatorname{tg} \beta = \frac{h}{r} \dots \dots \dots (2)$$

Keterangan:

h = tinggi kerucut

r = jari-jari kerucut

$\beta$  = sudut diam

Evaluasi baik atau tidaknya serbuk tersebut mengalir (Tablet 1).

**Tabel 1. Indek sudut diam hubungannya dengan sifat alir.**

Sudut Diam (°)	Sifat Alir
< 25	Sangat Baik
25 – 30	Baik
30 – 40	Sedang
> 40	Sangat Jelek

### 3) Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang diperlukan untuk mengalir sejumlah serbuk atau granul pada alat yang dipakai. Mudah tidaknya mengalir dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban granul. Granul dengan sifat alir baik akan mudah mengalir sehingga akan menghasilkan tablet dengan variasi bobot yang kecil (Sheth *et al.*, 1980)

Pada umumnya serbuk dikatakan mempunyai sifat alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir  $\leq 10$  detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik (Lachman *et al.*, 1986).

#### **b. Kandungan Lembab (*Moisture Content*)**

Material yang akan dikempa harus memiliki kandungan lembab/kadar air dalam batas-batas tertentu. Hal ini penting karena berhubungan dengan sifat alir,

proses pengempaan, kompatibilitas, dan stabilitas. Salah satu cara untuk mengetahui kelembaban suatu bahan padat adalah dengan perhitungan menggunakan data berdasarkan bobot keringnya. Angka hasil perhitungan ini dianggap sebagai kandungan lembab (*MC/moisture content*) (Sulaiman, 2007).

Persamaan untuk menghitung MC yaitu:

$$\%MC = \frac{\text{Bobot air dalam sampel}}{\text{Bobot sampel kering}} \times 100\% \dots \dots \dots (3)$$

#### **c. Daya serap air**

Disintegrasi tablet tidak dapat terjadi jika air tidak masuk ke dalam tablet. Faktor yang mempengaruhi penetrasi air antara lain porositas tablet, dimana tergantung kompresi dan kemampuan peyerapan air dari material yang dipakai. Air dapat berpenetrasi ke dalam pori-pori tablet karena adanya aksi kapiler (*wicking*). Daya serap air tablet sangat tergantung pada kemampuan daya serap air granul/massa penyusun tablet. Prediksi daya hancur atau daya serap air dari tablet dapat diperkirakan dengan mengukur atau mengamati daya serap massa penyusun tablet tersebut (Sulaiman, 2007).

#### **d. Kompresibilitas**

Komprefabilitas adalah kemampuan serbuk untuk berkurang/menurun volumenya setelah diberi tekanan atau perlakuan lainnya (*pressure or stress*). Pengujiannya dapat dilakukan dengan mengukur pengurangan volume atau ketebalan tablet terhadap sejumlah tertentu serbuk setelah diberi tekanan atau pengetapan (Sulaiman, 2007). Kompresibilitas digambarkan dengan ketebalan tablet (Aldeborn, 2002).

#### **e. Kompaktibilitas**



Kompaktibilitas adalah kemampuan bahan untuk membentuk massa yang kompak setelah diberi tekanan. Pengujiannya dilakukan dengan menguji kekerasan tablet hasil pengempaan dengan volumen dan tekanan tertentu (Sulaiman, 2007).

Pada uji kompaktibilitas digunakan mesin tablet *single punch* dengan berbagai tekanan dari yang terendah sampai yang tinggi dengan mengatur keadaan *punch* atas turun keruang *die*. Kompaktibilitas digambarkan dengan kekerasan tablet yang dihasilkan (Aldeborn, 2002).

## **6. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet**

### **a) Keseragaman Bobot**

Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut :

Ditimbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B. jika tidak mencukupi 20 tablet, dapat digunakan 10 tablet: tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih besar dari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom A dan tidak satu tabletpun yang bobotnya menyimpang lebih besardari bobot rata-rata yang ditetapkan kolom B (Tabel 2).

**Tabel 2. Persyaratan penyimpangan bobot rata-rata dalam % menurut Farmakope Indonesia**

Bobot Rata-Rata	Penyimpangan Bobot Rata-Rata dalam %	Penyimpangan Bobot Rata-Rata dalam %
	A	B
25 mg atau kurang	15%	30%
26 mg sampai 150 mg	10%	20%
151 mg sampai 300 mg	7,5%	15%
Kebih dari 300 mg	5%	10%

(Anonim, 1979)

Untuk mengevaluasi keseragaman bobot tablet juga dapat digunakan harga koefisien variasi (CV/coefisien variasion).

$$CV (\%) = \frac{SD}{X} \times 100\% \dots \dots \dots (4)$$

Keterangan :

CV = Koefisien Variasi

SD = Simpangan Baku

X = Harga Purata

Persyaratan baku tablet adalah tidak lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya yang lebih besar dari 10% (Anonim, 1979). Tablet dikatakan mempunyai keseragaman bobot yang baik jika harga CV kurang dari 5% (Voigt, 1984).

#### b) Kekerasan Tablet

Kekompakkan tekanan adalah besarnya tahanan sebuah tablet terhadap gaya yang bekerja diametris, pada saat tablet pecah. Sejumlah alat yang sering dinamakan sebagai pengetes kekerasan digunakan untuk menyimpulkan kekompakkan tekanan (dalam kaitan ini, istilah kekerasan yang digunakan dinilai tidak eksak). Kekerasan diartikan sebagai daya tahan permukaan sebuah bodi

padat terhadap penetrasi sebuah bodi penguji berupa ujung runcing atau kerucut. Dengan demikian pengujian kekerasan dirumuskan sebagai pengujian kekompakkan permukaan. Hal ini sangat tidak berarti dalam rangka mengevaluasi tablet (Voigt, 1984).

Pada umumnya tablet dikatakan mempunyai kekerasan yang baik bila kekerasannya antara 4 – 10 kg. Hal ini tidak mutlak, artinya kekerasan tablet bisa lebih kecil dari 4 atau lebih tinggi dari 8 kg. Kekerasan tablet kurang dari 4 kg masih dapat diterima asalkan kerapuhannya tidak melebihi batas yang ditetapkan (Sulaiman, 2007). Kekuatan yang signifikan dari FDT adalah sulit untuk dicapai karena proses khusus dan bahan yang digunakan dalam manufaktur. batas kekuatan untuk menghancurkan sebuah FDT biasanya disimpan dalam rentang yang lebih rendah untuk memfasilitasi disintegrasi awal dalam mulut (Klancke, 2003).

#### c) Kerapuhan Tablet

Alat untuk menentukan kekerasan tablet ialah dengan memakai sebuah *friabilator*. Alat ini menetapkan friabilitas tablet (tendensi untuk pecah) dengan cara melepaskan tablet berputar dan jatuh dalam alat penggulir berputar. Tablet ditimbang sebelum dan sesudah sejumlah sekian kali putaran maka berat yang hilang pun dihitung. Ketahanan terhadap kehilangan berat, menunjukkan tablet tersebut untuk bertahan terhadap goresan ringan/kerusakan dalam penanganan pengemasan dan pengepakan (Ansel *et al.*, 2005). Tablet dianggap baik bila kerapuhan tidak lebih dari 1% (Banker *and* Aderson, 1990).

#### d) Waktu Hancur Tablet

Waktu hancur adalah hal yang penting untuk tablet yang diberikan melalui mulut, kecuali tablet yang harus dikunyah sebelum waktu hancur tertera pada uji waktu hancur dan batas waktu hancur untuk berbagai jenis tablet tertera pada masing - masing monografi (Anonim, 1995)

Waktu hancur untuk FDT umumnya kurang dari satu menit dan waktu penghancuran actual yang dapat dialami pasien merentang antara 5-30 detik. Waktu penghancuran untuk FDT perlu dimodifikasi karena penghancuran disyaratkan tanpa air, jadi tes harus menggunakan medium tiruan dengan kandungan yang mengandung saliva (Klancke, 2003).

## **7. Uji Kelayakan Tablet**

Uji Kelayakan tablet dilakukan untuk mengetahui respon responden kepada contoh tablet *fast disintegan* antasida. Responden diminta memberikan tanggapan pada FDT hasil penelitian. Tanggapan tersebut dilakukan dengan mengisi angket yang sudah disediakan.

## **8. Zat Tambahan Tablet Yang Digunakan**

### **a) Aluminium Hidroksida $[\text{Al}(\text{OH})_3]$**

Zat koloidal ini sebagian terdiri dari aluminium hidroksida dan sebagian lagi sebagai aluminium oksida terikat pada molekul air (*hydrated*). Zat ini berkhasiat adstringens, yakni menciutkan selaput lendir berdasarkan sifat ion-aluminium yang membentuk kompleks dengan antara lain protein. Juga dapat menutupi tukak lambung dengan suatu lapisan pelindung (Tjay dan Rahardja, 2007).

### **b) Magnesium Hidroksida $[\text{Mg}(\text{OH})_3]$**

Magnesium Hidroksida digunakan sebagai salah satu antasida. Obat ini praktis tidak larut dan tidak efektif sebelum bereaksi dengan HCl dan membentuk  $MgCl_2$ . Magnesium Hidroksida yang tidak bereaksi dengan HCl akan tetap berada dalam lambung dan akan menetralkan HCl hasil sekresi lanjutan yang akan dihasilkan oleh lambung, sehingga masa kerjanya lebih lama (Estutiningtyas dan Azalia, 2007).

c) Laktosa

Pemerian laktosa disini berupa serbuk hablur berwarna putih, tidak berbau dan mempunyai rasa agak manis. Laktosa disini digunakan sebagai bahan tambahan pada tablet, yaitu sebagai bahan pengisi tablet (Anonim, 1979)

Laktosa adalah gula yang diperoleh dari susu. Dalam bentuk anhidrat atau mengandung satu molekul air hidrat (Anonim, 1995). Gula susu merupakan suatu disakarida yang terdiri dari glukosa dan galaktosa dan diperoleh melalui kristalisasi, pemusingan dan pengeringan atau melalui pengering semburan air susu (didominasi air susu binatang menyusui dengan 5% laktosa). Dalam ketergantungannya dari konfigurasi komponen glukosanya dapat dibedakan antara  $\alpha$ -laktosa dan  $\beta$ -laktosa. Laktosa yang digunakan dalam teknologi farmasetika adalah  $\alpha$ -laktosa monohidrat. Laktosa yang diperoleh dengan cara pengering semburan, yang menghasilkan tablet dengan kekompakan besar digunakan untuk kompresi langsung (Voigt, 1984). Laktosa adalah bahan yang bersifat kompresibel, namun sifat alirnya jelek, dapat menyerap kelembaban dari udara sehingga kemungkinan dapat berpengaruh pada sifat fisik tablet (Sulaiman, 2007).

d) Primojel®

Primojel<sup>®</sup> merupakan derivat amilum kentang dengan stuktur yang menyerupai *carboxymethyl cellulose*. Nama lain dari Primojel<sup>®</sup> adalah *sodium starch glycolat* atau *sodium carboxymethyl starch*. Primojel<sup>®</sup> merupakan serbuk putih yang *free flowing* dan salah satu dari *superdisintegrant* yang efektif . Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik karena kemampunya mengembang yang cukup besar dengan tetap mempertahankan keutuhannya sehingga pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan ke daerah sekitarnya, membantu proses pecahnya tablet.

Primojel<sup>®</sup> merupakan salah satu dari superdisintegran yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun cetak langsung. Efektif pada konsentrasi 4-8% dan konsentrasi diatas 8% umumnya menambah waktu hancur tablet (Edge dan Miller, 2006). Untuk mendapatkan sifat pengembangan yang baik dan peningkatan kecepatan disintegrasi dipilih *sodium starch glykolate* yang dimana hasil modifikasi dari amilum yang mempunyai daya pengembangan yang sangat tinggi (Sulaiman, 2007).

#### e) Polivinilpirolidon (PVP)

Selain sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet, PVP juga dapat digunakan sebagai agen pensuspensi meningkatkan disolusi, meningkatkan kelarutan, dan menambah viskositas baik sediaan oral maupun topikal. PVP sebagai bahan tambahan tidak bersifat toksis, tidak menginfeksi kulit dan tidak ada kasus sensitif . Penggunaan PVP dalam formulasi tablet dalam konsentrasi 0,5-5% (Kibbe, 2006).

#### f) Polyetilenglikol 4000 (PEG 4000)

PEG 4000 adalah polietilenglikol,  $H(O-CH_2-CH_2)_nOH$ , harga  $n$  antara 68 dan 84. Pemerindari PEG 4000 adalah serbuk licin berwarna putih tau potongan putih kuning gading, praktis tidak berbau dan tidak berasa. PEG 400 mudah larut dalam air dan praktis tidak larut dalam *eter P* (Anonim, 1979). PEG 4000 dalam formulasi sediaan tablet biasanya digunakan sebagai bahan pelicin dengan konsentrasi 2-5% (Sulaiman, 2007)

g) Aspartam

Aspartam biasa digunakan untuk agen pemanis pada produk minuman, makanan dan memaniskan tablet, biasanya pada sediaan farmasi seperti tablet campuran aspartam dan vitamin. Aspartam menambah enak dan dapat menutupi rasa yang tidak enak. Kekuatan memaniskannya mendekati 180-200 kali dibandingkan sukrosa (Wang, 2006).

## E. Landasan Teori

Dalam formula *fast disintegrating tablet* dibutuhkan bahan-bahan tambahan yang sesuai. Bahan tambahan yang paling berpengaruh dalam *fast disintegrating tablet* adalah bahan penghancur dan pengisi. Pemilihan bahan penghancur dan pengisi merupakan tahapan yang paling kritis untuk mengembangkan *fast disintegrating tablet* yang memiliki waktu hancur yang cepat dan stabil selama penyimpanan (Kucinskaite *et al.*, 2007).

Bahan penghancur Primojel<sup>®</sup> dalam *fast disintegrating tablet* digunakan untuk membantu hancurnya tablet pada saat di dalam mulut. Pada penelitian Aji (2008) menunjukkan bahwa, variasi kadar Primojel<sup>®</sup> berpengaruh terhadap kekerasan, kerapuhan dan waktu hancur pada tablet ekstrak daun kepel. Semakin

besar kadar Primojel® yang ditambahkan akan menurunkan kekerasan dan meningkatkan kerapuhan tablet.

Bahan pengisi laktosa dalam tablet ini ditambahkan untuk memperbaiki sifat – sifat tablet. Laktosa mudah larut air dan mempunyai rasa yang manis. Tablet dengan bahan pengisi mudah larut akan mudah hancur dan mudah melepaskan obatnya. Laktosa cocok digunakan pada pembuatan tablet yang bersifat larut dalam air (Bandelin, 1989)

#### **F. Hipotesis**

Kombinasi konsentrasi bahan penghancur Primojel® dan bahan pengisi laktosa dapat berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan sifat fisik tablet terutama kerapuhan dan waktu hancur *fast disintegrating* antasida yang dihasilkan. Semakin besar konsentrasi laktosa diduga akan berpengaruh pada kandungan lembab yang tinggi, sifat alir yang lama. Semakin besar konsentrasi Primojel® diduga akan mempercepat waktu hancur dan meningkatkan kerapuhan *fast disintegrating tablet* antasida.